

PCT

世界知的所有権機関
国際事務局
特許協力条約に基づいて公開された国際出願



122

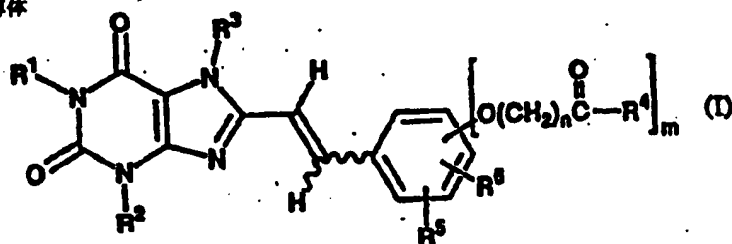
BL

(51) 国際特許分類6 C07D 473/06, A61K 31/52	A1	(11) 国際公開番号 WO95/23148
(21) 国際出願番号 (22) 国際出願日	PCT/JP95/00267 1995年2月23日 (23.02.95)	(43) 国際公開日 1995年8月31日 (31.08.95)
(30) 優先権データ 特願平6/25736	1994年2月23日 (23.02.94)	JP
(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 協和醗酵工業株式会社 (KYOWA HAKKO KOGYO CO., LTD.) (JP/JP) 〒100 東京都千代田区大手町一丁目6番1号 Tokyo, (JP) (72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 鈴木文夫 (SUZUKI, Fumio) (JP/JP) 〒411 静岡県三島市富士見台18-4 Shizuoka, (JP) 小池信明 (KOIKE, Nobuaki) (JP/JP) 〒411 静岡県駿東郡長泉町納米里355-9-101 Shizuoka, (JP) 島田純一 (SHIMADA, Junichi) (JP/US) マサチューセッツ州 02178、ベルモント、ハルストリート、 95B Massachusetts, (US) 中村誠治 (NAKAMURA, Joji) (JP/JP) 〒411 静岡県駿東郡長泉町竹原260-1-303 Shizuoka, (JP)		(81) 指定国 AU, CA, CN, FI, HU, JP, KR, NO, NZ, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). 添付公開書類 国際調査報告書

(54) Title: XANTHINE DERIVATIVE

(54) 発明の名称 キサンチン誘導体

(57) Abstract:

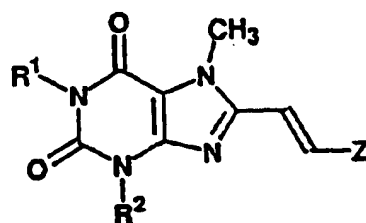


(57) Abstract

A xanthine derivative represented by general formula (I) or a pharmacologically acceptable salt thereof, wherein R¹, R² and R³ are the same or different from one another and each represents hydrogen, lower alkyl, lower alkenyl or lower alkynyl; R⁴ represents lower alkyl or (un)substituted aryl; R⁵ and R⁶ are the same or different from each other and each represents hydrogen, lower alkyl or lower alkoxy, or R⁵ and R⁶ are combined together to represent -O-(CH₂)_p-O- (wherein p represents an integer of 1 to 3); n represents 0, 1 or 2; and m represents 1 or 2. The compound has an adenosine A₂ receptor antagonism and is useful for treating or preventing various diseases caused by the hyperfunctioning of adenosine A₂ receptors, such as Parkinson's disease, senile dementia, depression, asthma or osteoporosis.

BEST AVAILABLE COPY

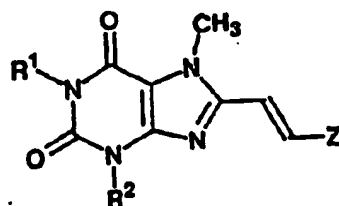
第 1 表 (1)



化合物番号	R ¹	R ²	Z
1	-(CH ₂) ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ CH ₃	
2	-(CH ₂) ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ CH ₃	
3	-(CH ₂) ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ CH ₃	
4	-(CH ₂) ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ CH ₃	
5	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	
6	-(CH ₂) ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ CH ₃	
7	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	
8	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	
9	-(CH ₂) ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ CH ₃	
10	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	
11	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	

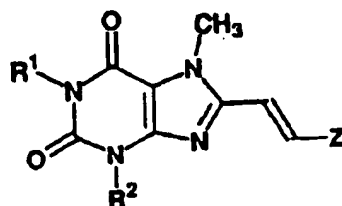
BEST AVAILABLE COPY

第 1 表 (2)



化合物番号	R ¹	R ²	Z
12	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	
13	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	
14	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	
15	-CH ₂ CH=CH ₂	-CH ₂ CH=CH ₂	
16	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	
17	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	
18	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	
19	-CH ₂ CH=CH ₂	-CH ₂ CH=CH ₂	
20	-CH ₂ CH=CH ₂	-CH ₂ CH=CH ₂	
21	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	

第 1 表 (3)



化合物番号	R ¹	R ²	Z
22	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	
23	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	
24	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	
25	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	
26	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	
27	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	

次に、化合物 (I) の薬理作用について試験例で説明する。

試験例 1 アデノシン受容体拮抗作用 (アデノシン A₂ 受容体結合試験)

Bruns らの方法 [モレキュラー・ファーマコロジー (Mol. Pharmacol.), 29, 331 (1986)] に若干の改良を加えて行った。

ラット線条体を、氷冷した 50mM トリス (ヒドロキシメチル) アミノメタン・塩酸塩 (TrisHCl) 緩衝液 (pH 7.7) 中で、ポリトロンホモジナイザー (Kinematica 社製) で懸濁した。懸濁液を遠心分離 (50,000 × g, 10 分間) し、得られた沈殿に再び同量の 50mM TrisHCl 緩衝液を加えて再懸濁し、同様の遠心分離を行った。得られた最終沈殿物に、5 mg (湿重量) / ml の組織濃度になるように 50mM TrisHCl